

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
ESCUELA DE POSTGRADO



**EFICACIA HIPOGLUCÉMICA DEL JUGO FRESCO DE LAS
HOJAS Y EL JUGO FRESCO DE LOS PÉTALOS DE
LA FLOR DE *Catharanthus roseus*(L.) G. Don EN
Oryctolagus cuniculus.**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD**

AUTOR:

Ms. ELENA ADELA CÁCERES ANDONAIRE

ASESOR:

Dr. GALO ARÉVALO BENITES

Trujillo, 2015

N° de Registro:

DEDICATORIA

A mis hijos Alfredo, Eliana y esposo Alfredo C.

A mis padres y hermanos.

A la memoria del Dr. Víctor Raúl Lozano Ibáñez.

AGRADECIMIENTOS

A Jehová Dios Todopoderoso por permitirme alcanzar esta meta.

A la UPAO por apoyarme en el desarrollo de este investigación.

A mi familia por su paciencia y comprensión por el tiempo que dedique a mis estudios de postgrado e investigación.

RESUMEN

Problema: ¿Existe diferencia en relación a la eficacia hipoglucémica del jugo fresco de las hojas con el jugo fresco de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, en *Oryctolagus cuniculus*? **Material:** *Catharanthus roseus* (L.) G. Don; 1 Kg. de hojas y 1 Kg. de flores y 20 *Oryctolagus cuniculus*, “conejos”, raza Nueva Zelanda, procedentes de Cieneguilla (Lima-Perú), sometidos a un mismo régimen alimenticio y agua ad libitum por 01 mes previa a la experimentación. **Método:** Estudio experimental puro y experimental de dos grupos paralelos. Para determinación de glucosa se utiliza el método Kit Glicemia enzimática AA Wiener; y para determinación de insulina se utiliza el Kit Insulin 100 test ECLIA (electroquimioluminiscencia) **Procedimiento:** Se utiliza el jugo fresco de las hojas y de los pétalos de flores de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, en dosis crecientes de 1 y 2 mL/Kg de peso en cuatro grupos de *Oryctolagus cuniculus*, determinándose en condiciones basales los niveles de glucosa e insulina en sangre, a las 2, 5 y 8 horas de post administración **Resultados:** Se genera una mayor reducción de la glicemia a las 2 horas (pétalos 2 mL/Kg), a la 5 hora (pétalos 1 mL/Kg) y a la 8 hora (hojas 1 mL/Kg). Asimismo, se genera una mayor secreción de insulina a las 2 horas (pétalos 1 mL/Kg y 2 mL/Kg) y a la 5 hora (pétalos 1 mL/Kg). **Conclusión:** La mayor eficacia hipoglucémica se reporta con el jugo fresco de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don en dosis de 1 mL/kg de peso, esto se debería a su acción estimulante a nivel del páncreas, evidenciada por el incremento de los niveles de insulina post administración hasta las 5h.

PALABRAS CLAVES: hipoglucemia, insulina, *Catharanthus roseus* (L) G. Don

ABSTRACT

Problem: Is there a difference in relation to the hypoglycemic efficacy of fresh juice of the leaves with fresh juice of the flower petals of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, in *Oryctolagus cuniculus*? **Material:** leaves and flowers of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don; 1 Kg. each; and 20 *Oryctolagus cuniculus*, "rabbits" race New Zealand, from Cieneguilla (Lima-Peru), subjected to the same diet and water ad libitum for 01 month prior to experimentation. **Method:** pure and experimental experimental study of two parallel groups. For the enzymatic glucose determination Glucose Kit Wiener AA method is used; and for determination of insulin Insulin Kit 100 test ECLIA (electrochemiluminescence). Fresh juice from the leaves and petals of flowers *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, in increasing doses of 1 and 2 is used; method is used mL / kg body weight in four groups *Oryctolagus cuniculus*, determined at baseline glucose levels and insulin levels at 2, 5 and 8 hours post administration **Results:** a greater reduction in blood glucose is generated at 2 hours (petals 2 mL / kg) to 5 hours (petals 1 mL / kg) and 8 hour (leaves 1 mL / Kg). Furthermore, increased insulin secretion is generated at 2 hours (petals 1 mL / kg and 2 ml / kg) and 5 hours (petals 1 mL / Kg). **Conclusion:** Most hypoglycemic efficacy reported with fresh juice of the flower petals of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don in doses of 1 mL / kg of weight, this is due to its stimulating action at the pancreas, evidenced by increasing insulin levels after administration until 5 h.

KEYWORDS: hypoglycemia, insulin, *Catharanthus roseus* (L.) G. Don

INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
INDICE	v
INDICE DE TABLAS.....	vi
INDICE DE GRAFICOS	vii
I. INTRODUCCIÓN	8
II. MATERIAL Y MÉTODOS	13
2.1. MATERIAL	13
2.2. MÉTODO	15
III. RESULTADOS	19
IV. DISCUSIÓN	28
V. CONCLUSIONES	34
VI. RECOMENDACIONES	35
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36
ANEXOS.....	39

INDICE DE TABLAS

TABLA III-1: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES DE <i>CATHARANTHUS ROSEUS</i> EN DOSIS DE 1ML/KG. EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN <i>ORYCTOLAGUS CUNNICULUS</i> A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS.....	19
TABLA III-2: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES DE <i>CATHARANTHUS ROSEUS</i> EN DOSIS DE 1 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA (μ U/ML) EN <i>ORYCTOLAGUS CUNICULUS</i> A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS	20
TABLA III-3: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES DE <i>CATHARANTHUS ROSEUS</i> EN DOSIS DE 2 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN <i>ORYCTOLAGUS CUNICULUS</i> A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS.....	21
TABLA III-4: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES DE <i>CATHARANTHUS ROSEUS</i> EN DOSIS DE 2 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA (μ U/ML) EN <i>ORYCTOLAGUS CUNICULUS</i> A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS	22
TABLA III-5: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE HOJAS DE <i>CATHARANTHUS ROSEUS</i> EN DOSIS DE 1 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN <i>ORYCTOLAGUS CUNICULUS</i> A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS	23
TABLA III-6: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE HOJAS DE <i>CATHARANTHUS ROSEUS</i> EN DOSIS DE 1 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA (μ U/ML) EN <i>ORYCTOLAGUS CUNICULUS</i> A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS	24
TABLA III-7: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE HOJAS DE <i>CATHARANTHUS ROSEUS</i> EN DOSIS DE 2 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN <i>ORYCTOLAGUS CUNICULUS</i> A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS	25
TABLA III-8: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE HOJAS DE <i>CATHARANTHUS ROSEUS</i> EN DOSIS DE 2 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA (μ U/ML) EN <i>ORYCTOLAGUS CUNICULUS</i> A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS	26

INDICE DE GRAFICOS

GRÁFICO 1: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES DE *CATHARANTHUS ROSEUS* A LA DOSIS DE 1 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS 19

GRÁFICO 2: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES DE *CATHARANTHUS ROSEUS* A LA DOSIS DE 1 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA (μ U/DL) EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS.....20

GRÁFICO 3: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES DE *CATHARANTHUS ROSEUS* A LA DOSIS DE 2 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE GLUCOSA EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS21

GRÁFICO 4: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES DE *CATHARANTHUS ROSEUS* A LA DOSIS DE 2 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA (μ U/DL) EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS.....22

GRÁFICO 5: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE HOJAS *CATHARANTHUS ROSEUS* EN DOSIS DE 1 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS. 23

GRÁFICO 6: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE HOJAS DE *CATHARANTHUS ROSEUS* A LA DOSIS DE 1 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA (μ U/DL) EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS24

GRÁFICO 7: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE HOJAS DE *CATHARANTHUS ROSEUS* EN DOSIS DE 2 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS.....25

GRÁFICO 8: EFECTO DEL JUGO FRESCO DE HOJAS DE *CATHARANTHUS ROSEUS* EN DOSIS DE 2 ML/KG EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA (μ U/ML) EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS 26

GRÁFICO 9: COMPARACIÓN DEL EFECTO DE JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES Y HOJAS DE *CATHARANTHUS ROSEUS* EN DOSIS DE 1 ML/KG Y 2 ML/KG, EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* A LAS 0, 2, 5 Y 8 HORAS27

GRÁFICO 10: COMPARACIÓN DEL EFECTO DE JUGO FRESCO DE PÉTALOS DE FLORES Y HOJAS DE *CATHARANTHUS ROSEUS* EN DOSIS DE 1 ML/KG Y 2 ML/KG, EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICAS DE GLUCOSA EN

ORYCTOLAGUS	CUNICULUS	A	LAS	0,	2,	5	Y	8
HORAS.....	27							

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es un trastorno metabólico caracterizado por la hiperglicemia como resultado del defecto en la secreción de la insulina o de utilizarla con eficacia. La hiperglicemia crónica está asociada con la retinopatía, neuropatía y nefropatía (complicaciones microvasculares) y el infarto agudo al miocardio y accidentes cerebrovasculares (complicaciones macrovasculares) (ADA, 2014: 1).

Se estima que tienen diabetes aproximadamente 382 millones de personas en el mundo (2013). Cerca del 80% vive en países de ingresos medios y bajos. Si siguen estas tendencias, para el año 2035 unos 592 millones de personas, o un adulto de cada 10, tendrán diabetes. Esto equivale a aproximadamente tres casos nuevos cada 10 segundos, es decir, casi 10 millones por año. Los incrementos más importantes tendrán lugar en las regiones donde son predominantes las economías en desarrollo (FID, 2013; 34).

La diabetes se clasifica en diabetes mellitus de tipo 1, llamada insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia, se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. La diabetes mellitus de tipo 2, llamada no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta, se debe a una utilización ineficaz de la insulina. La diabetes gestacional se caracteriza por hiperglicemia que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes (OMS, 2015: 3).

Entre los factores de riesgo modificables de la diabetes tenemos: sobrepeso, obesidad, sedentarismo, glucosa en ayunas alterada, síndrome metabólico, hipertensión arterial, factores dietéticos, HDL bajo, inflamación y ambiente intrauterino. Mientras que los factores de riesgo no modificables tenemos: raza,

historia familiar, edad, sexo, síndrome de ovario poliquístico y historia de diabetes gestacional (ALBERTI K et al, 2007: 452)

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes, van dirigidos a corregir una o más de las alteraciones metabólicas subyacentes. En la actualidad, contamos con cinco grupos farmacológico: biguanidas (metformina), sulfonilureas (glimepirida, glipizida, glibenclamida, gliclazida), secretagogo de acción rápida (glinidas), tiazolidindionas (Rosiglitazona y pioglitazona) e inhibidores de las alfa-glucosidasas y con las insulinas (MEDIIVILLA J, 2014: 16-17).

Desde un marco de promoción de la salud, en el que se encuadra la educación para la salud (EPS), como herramienta de la promoción de la salud, tendrá que ocuparse además de crear oportunidades de aprendizaje para facilitar cambios de conducta o estilos de vida saludables, para que la gente conozca y analice las causas sociales, económicas y ambientales que influyen en la salud de la comunidad (Redondo P, 2004:8-13).

Se distinguen dos claros periodos en el desarrollo del concepto de EPS y sus contenidos, el llamado "clásico" y el "actual", situando la división entre ambos durante la década de los setenta (Redondo P, 2004:8-13).

En el periodo clásico, en el concepto de educación para la salud sólo se incluían acciones dirigidas al individuo al objeto de responsabilizarse del cuidado de su propia salud, tratando por tanto de modificar conductas insanas individuales (Redondo P, 2004:8-13).

La Organización Mundial de la Salud hace más de 20 años recomendó mayor investigación sobre el uso de plantas medicinales como tratamiento de la diabetes mellitus; se hace indispensable la realización de estudios que caractericen la utilización de plantas de uso folklórico con la finalidad de ser sometidas a métodos científicos que conlleven a recomendaciones certeras, a partir de la comunidad científica, para utilizarlas en el tratamiento de la diabetes o como coadyuvantes de las terapias existentes y probablemente contribuya a reducir el costo del cuidado de la salud de estos pacientes (DELGADO E, 2012: 55-58) (ISLAM M, et al, 2009. 402-404).

SINGH S et al. (2001: 269-277), demostraron que tanto el extracto diclorometánico como el acuoso de hojas y ramas de *Catharanthus roseus*, al ser administrados a ratas sanas y diabéticas provocan disminución en la glucosa sanguínea.

ACOSTA J et al (2001: 99-101), evaluaron el efecto del jugo del fruto inmaduro de *Cucurbita ficifolia*, administrado en pacientes con diabetes mellitus, demostrándose que disminuye la concentración de glucosa en sangre.

ALARCÓN FJ et al (1992: 171-177), HERNÁNDEZ E et al (2002: 42-43), ROMÁN R et al (1992: 105-109), en modelos animales con diabetes experimental han demostrado que el extracto acuoso de *Cucurbita ficifolia* tiene efecto hipoglucémico por vía oral e intraperitoneal en conejos y ratones, sanos y diabéticos.

ROMÁN R et al (1992: 105-109) demostraron que el extracto acuoso de *Psacalium peltatum*, reduce la concentración de glucosa sanguínea de conejos con hiperglucemia temporal y conejos con diabetes moderada (similar a la DM2), pero no en conejos con diabetes severa (similar a la DM1).

CONTRERAS C et al (2002: 134-136) demostraron que el extracto acuoso de *Psacalium peltatum* reduce la hiperglicemia en ratones con diabetes inducida por aloxano.

En Perú hay una larga tradición del uso de las plantas con este efecto; como el yacón (*Smallanthus sonchifolius*), albahaca morada (*Ocimum sanctum* L.), ajo (*Allium sativum*), cebolla (*Allium cepa*) y entre otras *Catharanthus roseus* (L.) G. Don; de esta última se reporta su utilización en la medicina popular de la India, Brasil, México para el tratamiento de la diabetes. Se comprobó mediante la inducción de diabetes en ratas y conejos su actividad hipoglucemiante (DEAS M, 1997: 15-18) (ISLAM M, et al, 2009. 402-404).

La especie conocida comúnmente en los países de habla inglesa como periwinkle o pervinca de Madagascar, vicaria blanca, violeta blanca, alegría de la casa, isabelita, chavelita en Perú, ha recibido los siguientes nombres científicos: *Vinca*

rosea, *Lochnera rosea* pero desde 1920 los botánicos habían acordado adoptar el nombre de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don (ACOSTA L, 2002:7).

En base a los antecedentes mostrados de plantas medicinales con efecto sobre el control de la glicemia, se pretende investigar la eficacia hipoglucémica del jugo fresco de las hojas con el jugo fresco de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, con ello poder fortalecer el uso cotidiano de una sociedad pluricultural como el Perú, complementar al tratamiento farmacológico para un mejor control metabólico y robustecer la evidencia científica de este vegetal para la comunidad farmacéutica.

Nos planteamos el siguiente problema ¿Existe diferencia en relación a la eficacia hipoglucémica del jugo fresco de las hojas con el jugo fresco de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, en *Oryctolagus cuniculus*?

La hipótesis formulada fue: La eficacia hipoglucémica del jugo fresco de las hojas de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, es mayor que el del jugo fresco de los pétalos de las flores en *Oryctolagus cuniculus*.

Objetivo General: Determinar la eficacia hipoglucémica post administración vía oral del jugo fresco de las hojas y el jugo fresco de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, en *Oryctolagus cuniculus*.

Objetivos Específicos:

- a. Determinar los niveles basales de glucosa e insulina en los animales de experimentación.
- b. Determinar los niveles de glucosa e insulina post administración vía oral del jugo fresco acuoso en 2 dosis crecientes de las hojas y de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, en los animales de experimentación.
- c. Establecer el grado de correlación que existe entre los niveles de insulina y glucosa post administración vía oral de 2 dosis crecientes del jugo fresco de las hojas y el de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don en *Oryctolagus cuniculus*.
- d. Determinar la eficacia hipoglucémica del jugo fresco acuoso de las hojas de *Catharanthus roseus* en *Oryctolagus cuniculus*.

- e. Determinar la eficacia hipoglucémica del jugo fresco de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* en *Oryctolagus cuniculus*.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Material

2.1.1 Material Biológico.

a) **Catharanthus roseus (L) G. Don:**

Cultivo de **Catharanthus roseus (L) G. Don**, procedentes de Campus UPAO 2, ubicado en el Distrito de Trujillo, Provincia de Trujillo, Departamento de La Libertad.

N.V.: Bicaria, guariqueña, purísima, vicaria, violeta, isabelita.

Taxonomía:

Reino: Plantae;

Subreino: Traqueobionta

Superdivisión: Spermatophyta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae;

Orden: Gentianales

Familia: Apocynaceae

Subfamilia: Rauvolfioideae

Tribu: Vinceae

Género: Catharanthus

Especie: C. roseus

b) **Oryctolagus cuniculus:**

Población: Conejos raza Nueva Zelanda del criadero de Cieneguilla (Lima-Perú).

Muestra: 20 conejos, raza Nueva Zelanda, procedentes del criadero de conejos de Cieneguilla (Lima-Perú). Con un peso de 2,0 Kg a 2.5 Kg y edad de 2 a 2 ½ meses. Se someterán a un mismo régimen alimenticio y agua *ad libitum* por 01 mes previa a la experimentación.

Taxonomía

Reino:	Animalia
Filo:	Chordata
Subfilo:	Vertebrata
Superclase:	Tetrapoda
Clase:	Mammalia
Subclase:	Theria
Infraclase:	Placentalia
Orden:	Lagomorpha
Familia:	Leporidae
Género:	Oryctolagus
Especie:	cuniculus

Unidad de Análisis: Oryctolagus cuniculus.

Criterios de Inclusión:

- Conejos machos.
- Peso: Entre 2 Kg a 2.5 Kg
- Raza: Nueva Zelanda
- Edad: 2 meses a 2 1/2 meses

Criterios de Exclusión:

- Conejos hembras
- Peso: Menor 2 Kg y mayor de 2.5 Kg
- Raza: Otras razas
- Edad: Menor de 2 meses y mayor a 2 1/2 meses.

Ética en el trabajo con los animales de experimentación:

Se puede decir que la investigación biomédica en animales es éticamente aceptable, si se sigue el principio de las tres R de la experimentación humanizada para con los animales, propuesta por William Russell (zoólogo y psicólogo) y Rex Burch (microbiólogo) en 1959: Reducir, Reemplazar y Refinar. (Fuentes, 2008:20)

2.1.2 Material Químico.

1) Kit Glicemia enzimática AA Wiener. 2) Kit Insulin 100 test ECLIA (electroquimioluminiscencia) Roche 3) Etanol 70°.

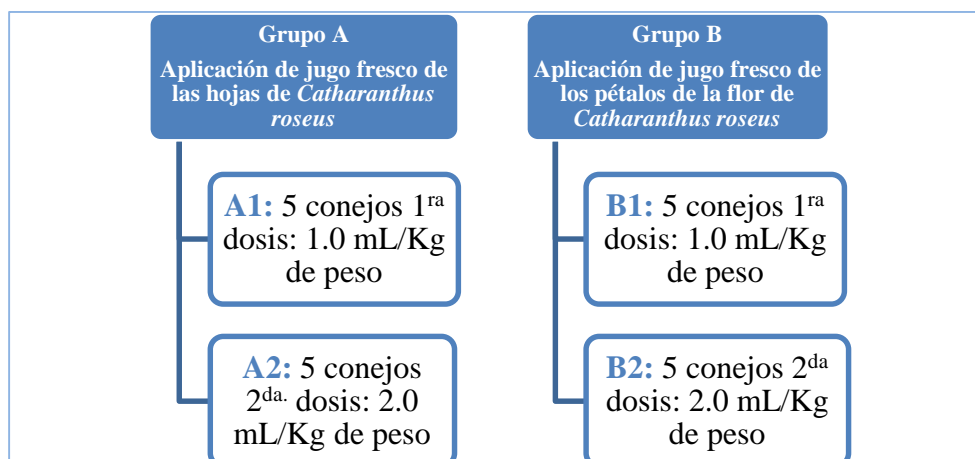
2.1.3 Material Biomédico. Jeringas de 3 mL, agujas hipodérmicas N° 23, algodón 500 g, viales de tapa rosca de 2 mL, sondas nasogástricas, porta tubos de ensayos, jaulas, tijeras quirúrgicas, plumones marcadores, agua destilada, alimento peletizado para conejos, bebederos y comederos.

2.1.4 Equipos: Centrífuga, refrigeradora, espectrofotómetro, inmunoanalizador COBAS 411.

2.2 Método.

2.2.1 Tipo de Estudio: Experimento puro (TORO I, 2006: 142).

2.2.2 Diseño de investigación: Experimental de dos grupos paralelos (TORO I, 2006: 142).



2.2.3 Variables y Operativización de variables

2.2.3.1 Variables

Variable	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador
Independiente: <ul style="list-style-type: none"> Jugo fresco de las hojas de <i>Catharanthus roseus</i> (L) G. Don. Jugo fresco de los pétalos de <i>Catharanthus roseus</i> (L) G. Don. 	Cualitativa	Nominal	Efecto Hipoglucemiante
Dependiente: Eficacia	Cualitativa	Nominal	- Glicemia en mg/dL de plasma - Insulinemia en mcU/mL de plasma

Definición Conceptual:

- Eficacia:** Capacidad que tiene un principio activo o fármaco de producir el efecto terapéutico esperado. En este estudio efecto Hipoglucemiante que poseen el jugo fresco de las hojas y los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L) G. Don.

Definición Operacional: Se consideran 2 dimensiones:

- Niveles de Glucosa en plasma de *Oryctolagus cuniculus*.
- Niveles de Insulina en plasma de *Oryctolagus cuniculus*.

2.2.4 Instrumentos de recolección de datos

Kit Insulin 100 test ECLIA (electroquimioluminiscencia) Roche.

Kit Glicemia enzimática AA Wiener.

2.2.5 Procedimiento y análisis estadístico

2.2.5.1. Procedimiento

El jugo fresco de las hojas y de los pétalos de flores de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, fue aplicado en dosis crecientes de 1mL/Kg de peso y de 2 mL/Kg de peso en 4 grupos de *Oryctolagus cuniculus*, se midió en condiciones basales los niveles de glucosa e insulina en sangre y a las 2, 5 y 8 horas de post administración del jugo fresco de las hojas y de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don. Adicionalmente se determinó la presencia de principios activos en ambas partes de la planta (hojas y pétalos) para poder determinar la seguridad del tratamiento descartando la no presencia de alcaloides en el jugo fresco de los pétalos de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, aportando a la medicina alternativa otra opción para los pacientes diabéticos que optan por tratamientos en base a recursos fitoterapéuticos (AHMED A, 2007: 143-148) (RASINENI K, 2010: 195-201).

2.2.5.2. Análisis estadístico

Para contrastar la hipótesis se utilizó el Diseño Experimental de Grupos Paralelos, considerando como estímulo (X) el jugo fresco de las hojas y el jugo fresco de

los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L) G. Don en dosis de 1.0 mL y 2.0 mL

GE_{jugo hojas} R O₁ X O₂

GE_{jugo pétalos} R O₃ X O₄

Los datos fueron recopilados en tablas en formato Excel, y mediante el paquete estadístico SPSS 20 se determinó la media y desviación estándar y luego se halló el t de Student comparativo para poder determinar el grado de correlación y comprobar la hipótesis.

III. RESULTADOS

Tabla N°1. Efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* en dosis de 1mL/Kg. en la concentración plasmáticas de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

ESPÉCIMEN	Concentración de Glucosa (mg/dL)			
	BASAL	C1 2h	C2 5h	C3 8h
E1	137	96	84	124
E2	90	87	71	119
E3	99	71	69	130
E4	114	102	101	109
E5	134	91	112	119
PROMEDIO	114.8	89.4	87.4	120.2
SD	18.6	10.5	16.8	6.9

Fuente: Investigadores.

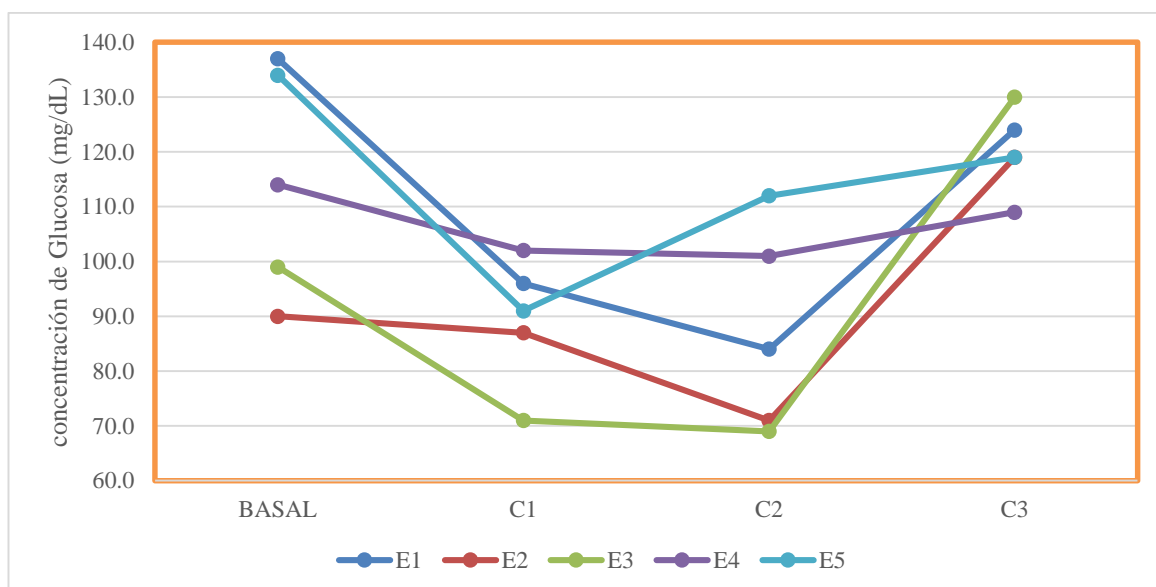


Gráfico N°1. Efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* a la dosis de 1 mL/Kg en la concentración plasmáticas de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas.

Tabla N°2. Efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* en dosis de 1 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas.

Concentración de Insulina ($\mu\text{U/mL}$)				
ESPÉCIMEN	BASAL	C1 2h	C2 5h	C3 8h
E1	0.44	0.56	0.46	0.22
E2	0.28	0.54	0.55	0.20
E3	0.41	0.45	0.51	0.20
E5	0.69	0.70	0.44	0.20
PROMEDIO	0.45	0.56	0.49	0.21
SD	0.17	0.10	0.05	0.01

Fuente: Investigadores.

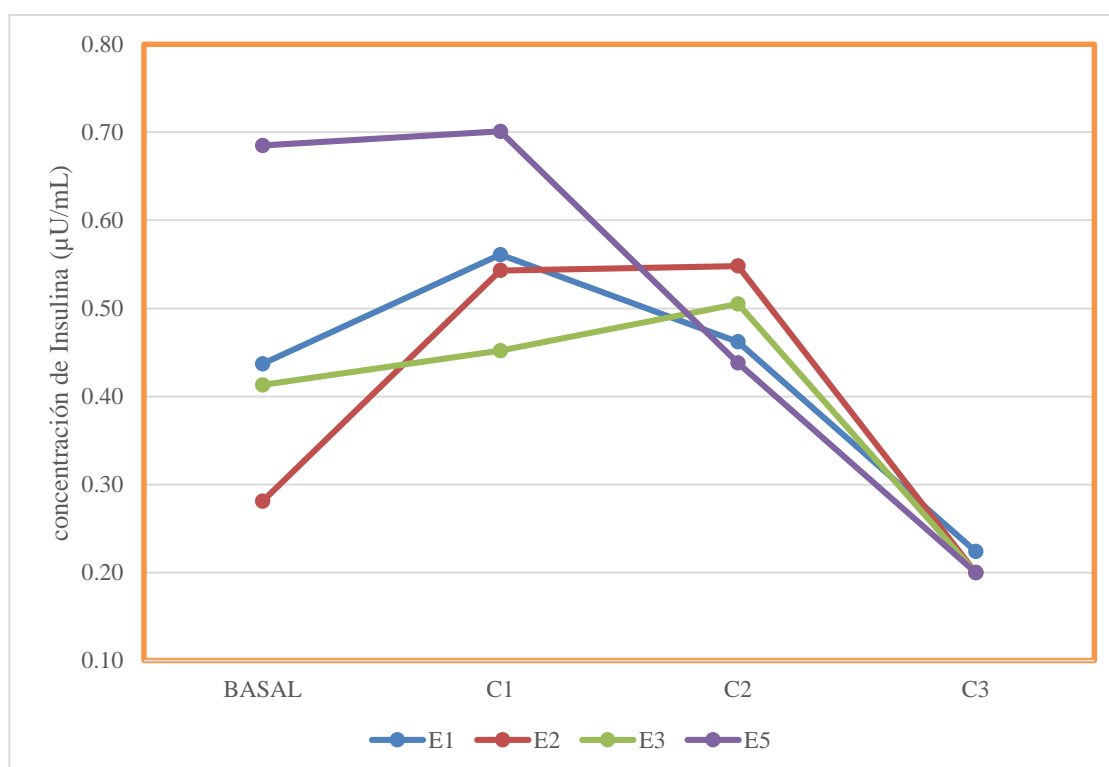


Gráfico N°2. Efecto del Jugo Fresco de Pétalos de flores de *Catharanthus roseus* a la dosis de 1 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina ($\mu\text{U/dL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

Tabla N°3. Efecto del jugo fresco de pétalos de flores de Catharanthus roseus en dosis de 2 mL/Kg en la concentración plasmáticas de glucosa en Oryctolagus cuniculus a las 0, 2, 5 y 8 horas

ESPÉCIMEN	Concentración de Glucosa (mg/dL)			
	BASAL	C1 2h	C2 5h	C3 8h
E1	121	91.5	107	113
E2	104	62	101	123
E3	124	93	116	121
E4	115	91	105	106
E5	95	83	85	88
PROMEDIO	111.8	84.1	102.8	110.2
SD	10.8	11.6	10.2	12.6

p<0.05, por lo tanto existe significancia estadística

Fuente: Investigadores.

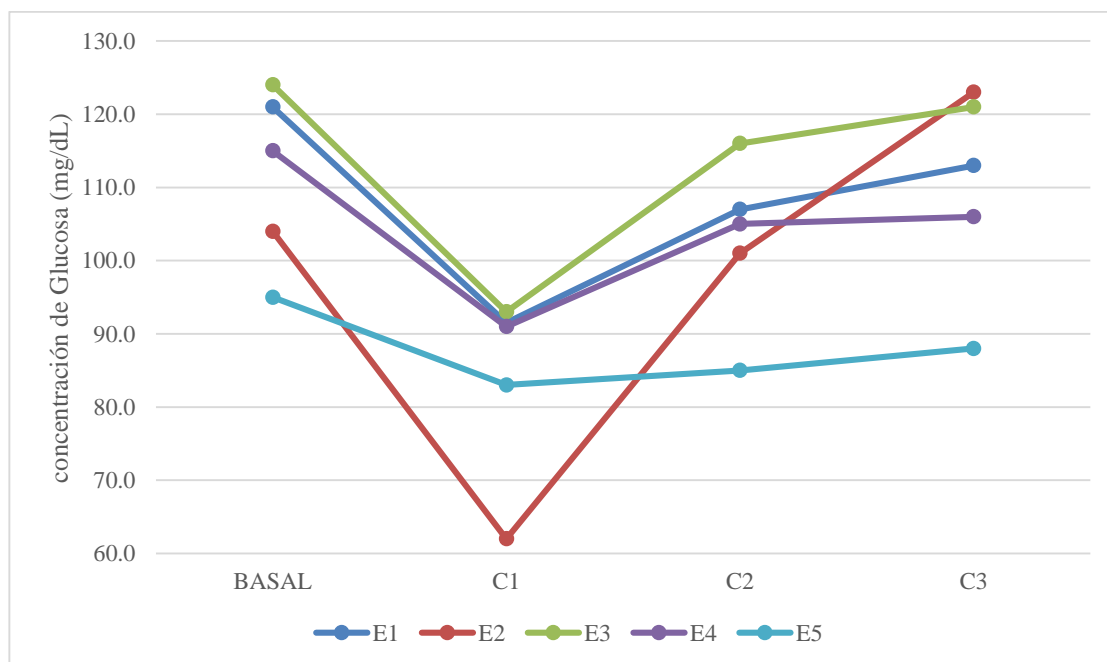


Gráfico N°3. Efecto del Jugo fresco de Pétalos de flores de Catharanthus roseus a la dosis de 2 mL/Kg en la concentración plasmática de Glucosa en Oryctolagus cuniculus a las 0, 2, 5 y 8 horas

Tabla N°4. Efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* en dosis de 2 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

ESPÉCIMEN	Concentración de Insulina ($\mu\text{U/mL}$)			
	BASAL	C1 2h	C2 5h	C3 8h
E1	0.25	0.78	0.63	0.2
E2	0.3	0.41	0.32	0.2
E3	0.21	0.55	0.2	0.2
E4	0.2	0.53	0.21	0.2
E5	0.33	0.43	0.39	0.32
PPROMEDIO	0.26	0.54	0.35	0.22
SD	0.05	0.13	0.16	0.05

$p < 0.05$, por lo tanto existe significancia estadística

Fuente: Investigadores.

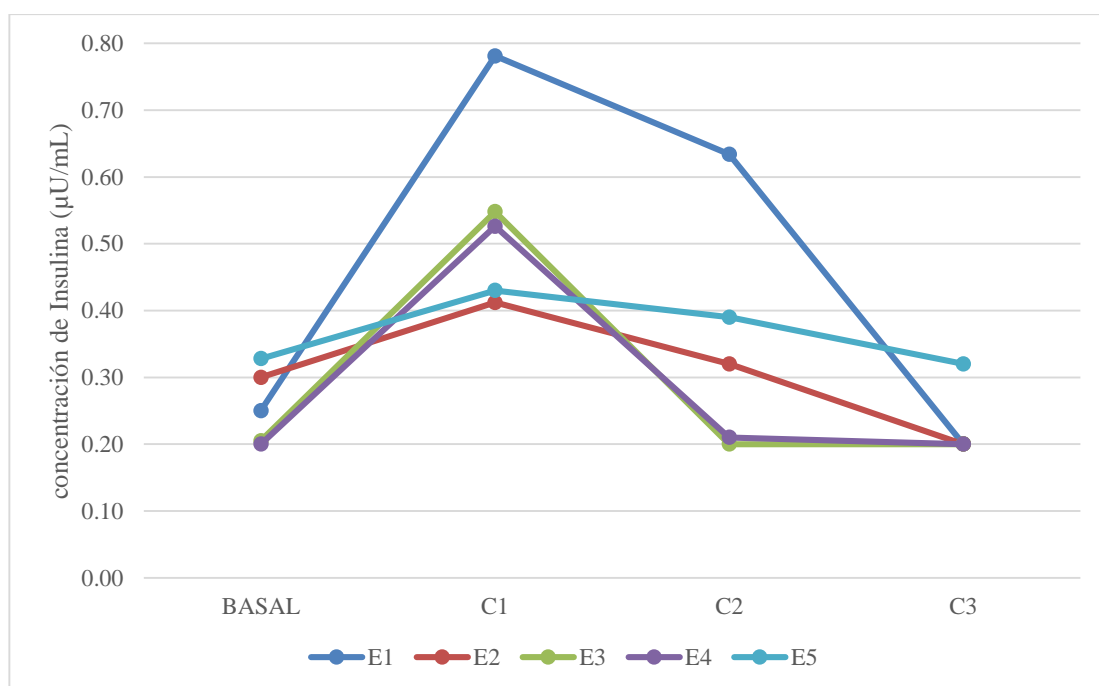


Gráfico N°4. Efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* a la dosis de 2 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina ($\mu\text{U/dL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

Tabla N°5. Efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 1 mL/Kg en la concentración plasmáticas de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

Concentración de Glucosa (mg/dL)				
ESPÉCIMEN	BASAL	C1 2h	C2 5h	C3 8h
E1	118	79	112	110
E2	98	75	90	106
E3	106	103.1	97	107
E4	117	82	93	111
E5	122	98	98	86
PROMEDIO	112.2	87.4	98	104
SD	8.9	11.1	7.6	9.2

Fuente: Investigadores.

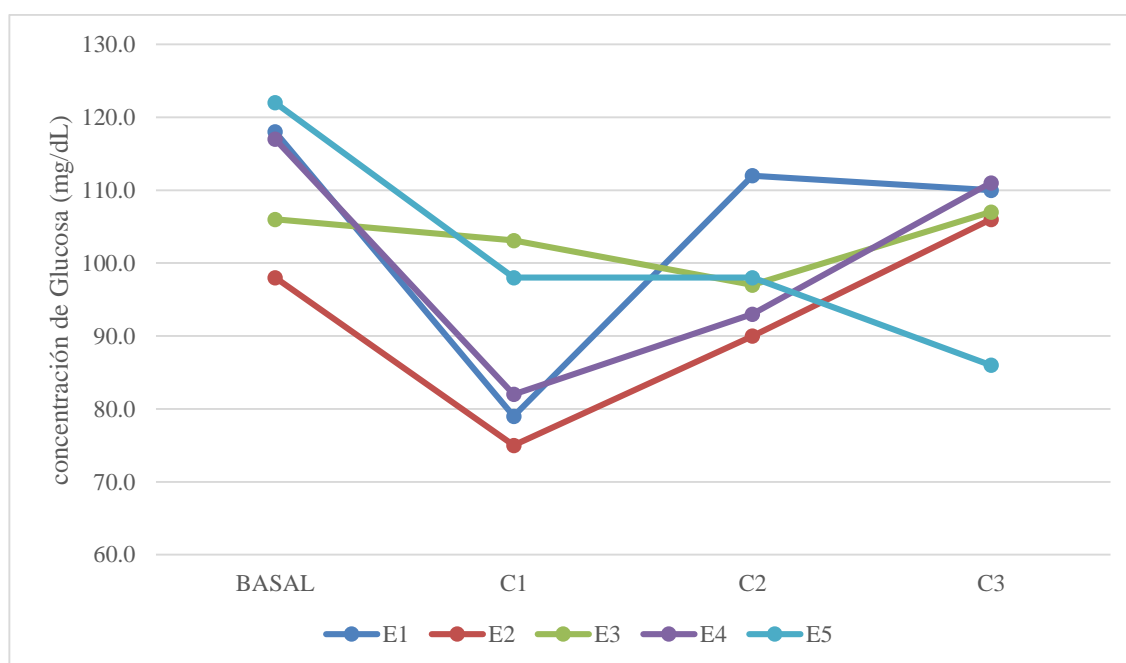


Gráfico N°5. Efecto del jugo fresco de hojas *Catharanthus roseus* en dosis de 1 mL/Kg en la concentración plasmáticas de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

Tabla N°6. Efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 1 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

ESPÉCIMEN	Concentración de Insulina ($\mu\text{U/mL}$)			
	BASAL	C1 2h	C2 5h	C3 8h
E1	0.3	0.34	0.2	0.2
E2	0.33	0.7	0.54	0.2
E3	0.2	0.21	0.28	0.2
E4	0.2	0.51	0.67	0.2
E5	0.31	0.31	0.3	0.4
PROMEDIO	0.27	0.41	0.4	0.24
SD	0.06	0.17	0.18	0.08

Fuente: Investigadores.

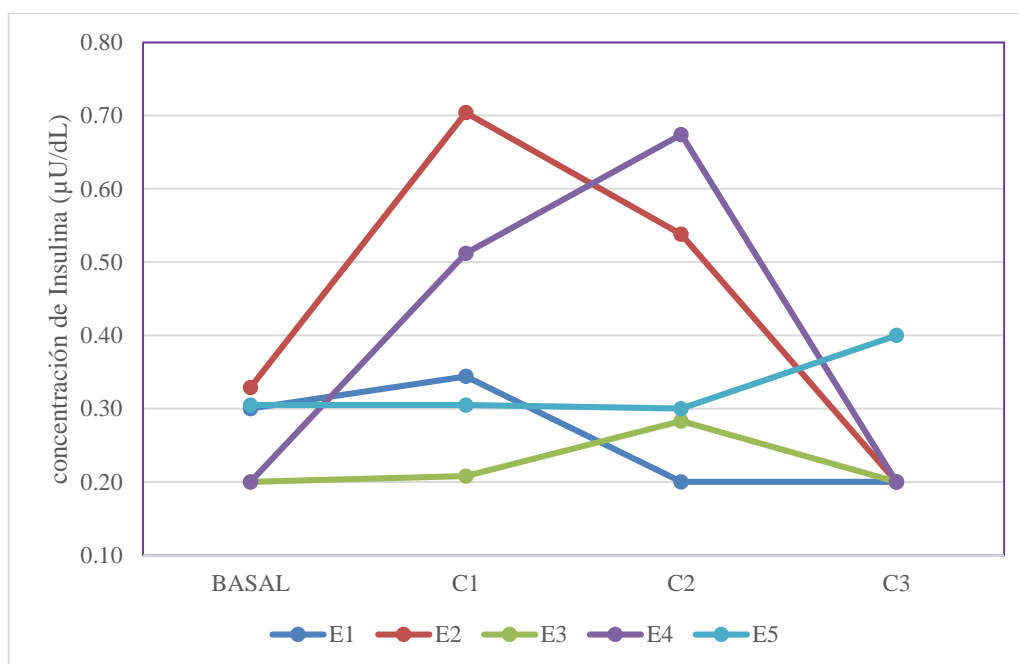


Gráfico N° 6: Efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* a la dosis de 1 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina ($\mu\text{U/dL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

Tabla N°7. Efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 2 mL/Kg en la concentración plasmáticas de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

ESPÉCIMEN	Concentración de Glucosa (mg/dL)			
	BASAL	C1	C2	C3
		2h	5h	8h
E1	125	119	86	106
E2	83	102	104	136
E3	122	79	102	116
E5	100	84	77	97
PROMEDIO	107.5	96	92.3	113.8
SD	19.8	18.2	13	16.7

Fuente: Investigadores.

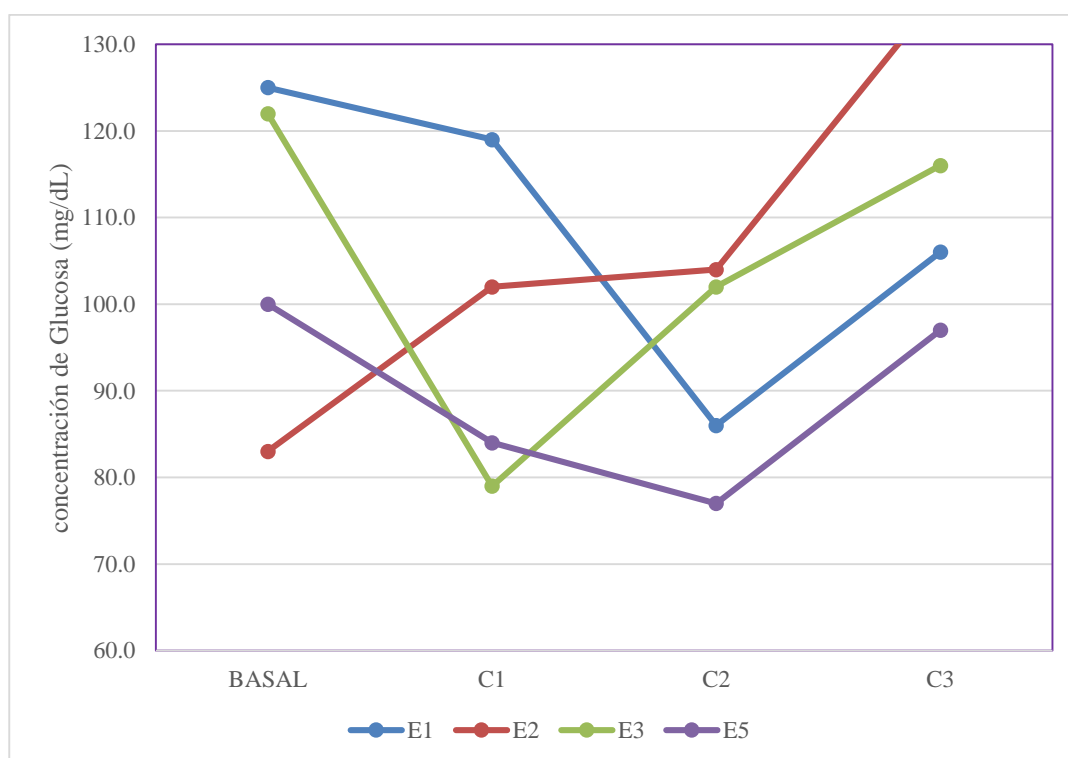


Gráfico N°7. Efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 2 mL/Kg en la concentración plasmáticas de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

Tabla N°8. Efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 2 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

ESPÉCIMEN	Concentración de Insulina ($\mu\text{U/mL}$)			
	BASAL	C1 2h	C2 5h	C3 8h
E1	0.21	0.34	0.36	0.21
E2	0.2	0.28	0.22	0.2
E3	0.2	0.51	0.2	0.2
E5	0.21	0.41	0.41	0.22
PROMEDIO	0.29	0.38	0.3	0.21
SD	0.01	0.1	0.1	0.01

Fuente: Investigadores.

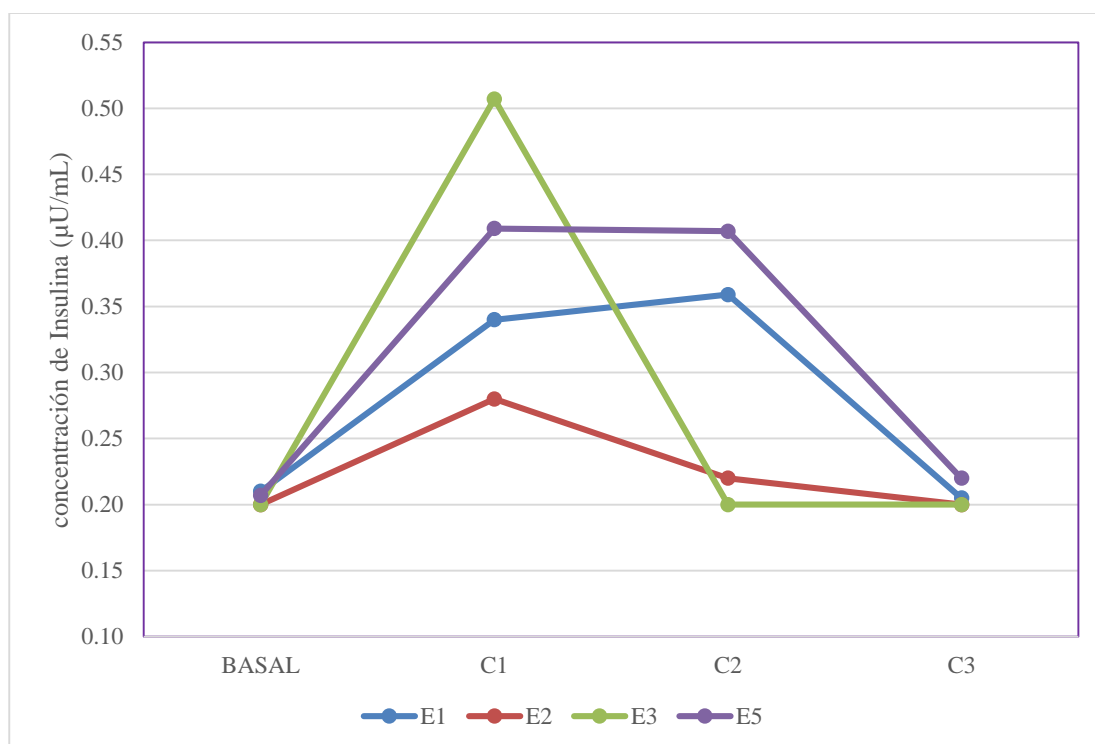


Gráfico N°8. Efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 2 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

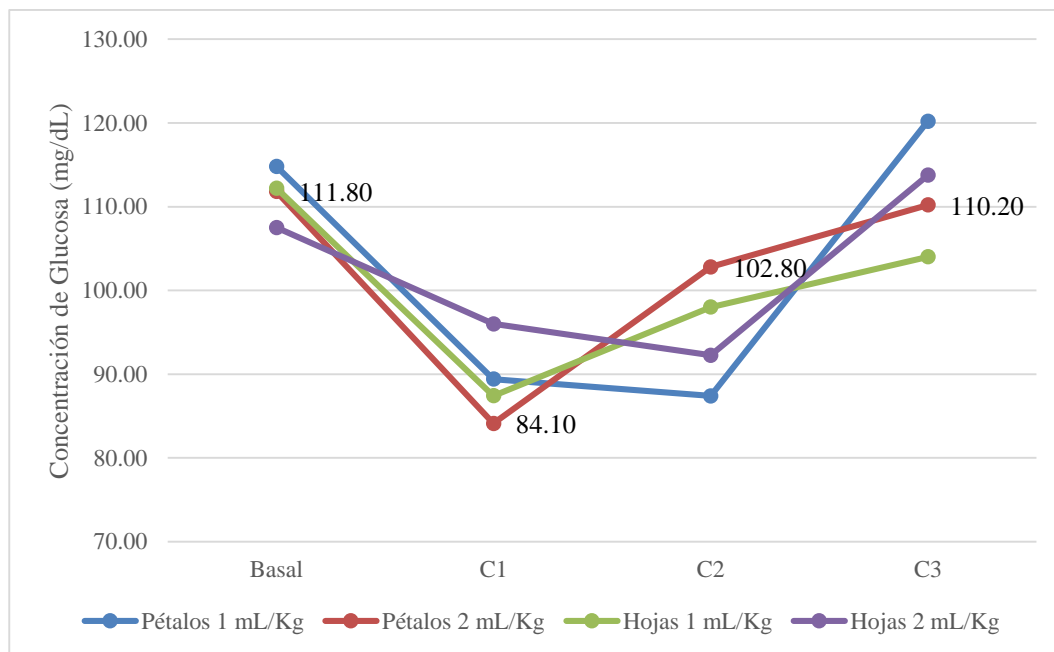


Gráfico N°9. Comparación del efecto de jugo fresco de pétalos de flores y hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 1 mL/Kg y 2 mL/Kg, en la concentración plasmática de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

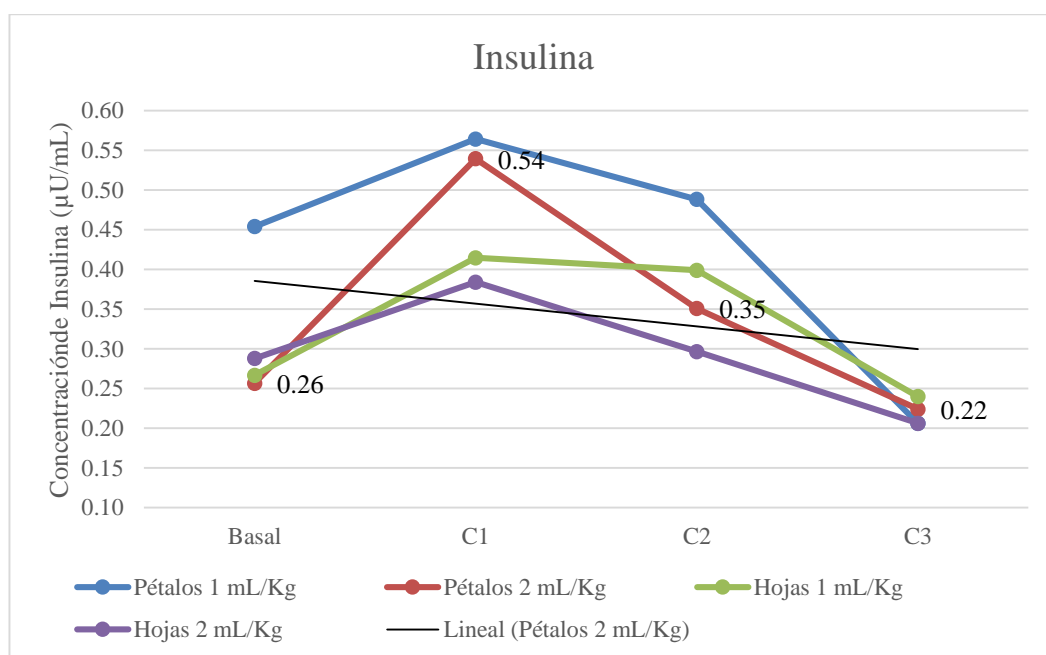


Gráfico N°10. Comparación del efecto de jugo fresco de pétalos de flores y hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 1 mL/Kg y 2 mL/Kg, en la concentración plasmática de insulina en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas

IV. DISCUSIÓN

En la tabla N°1, se observa el efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* en dosis de 1mL/Kg, en la concentración plasmática de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor reducción de la glicemia entre las 2 y 5 horas (89.4 mg/dL y 87.4 mg/dL respectivamente), llegando a las 8 horas (120.2 mg/dL) a valores superiores al basal (114.8 mg/dL) Gráfico N°1. Asimismo, se reporta diferencia estadísticamente significativa entre 2 y 8h; y 5 y 8h con aumento de valores en esta última ($p < 0.05$) según Prueba Tuckey.

SRINIVAS N, et al (2003: 3), evidencian resultados basales de glucosa (mg/dl) en conejos, similares a los mostrados en la tabla N° 1, estaría fundamentado en las condiciones semejantes de luz, dieta, ambiente que estuvieron los especímenes.

NATARAJAN A, et al (2012: 151), evaluaron el efecto del extracto acuoso de las flores de *Catharanthus roseus* a bajas dosis en ratas diabéticas, demostrando la reducción de la glicemia ($P < 0,001$) similar al control, estaría fundamentado a la parcial restauración de la función de la célula beta del páncreas.

GAJALAKSHMI S, et al (2013: 434), evaluaron el efecto del extracto acuoso de las flores de *Catharanthus roseus* en ratas diabéticas inducidas con aloxano, generándose la reducción de la glicemia ($p < 0.05$), fundamentado en el incremento de la actividad de la hexoquinasa y disminución de la glucosa 6- fosfatasa y fructosa 1,6 bifosfatasa.

En la tabla N°2, se observa el efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* en dosis de 1mL/Kg, en la concentración de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor secreción a las 2 hora (0.56 $\mu\text{U/mL}$), llegando a las 8 horas (0.21 $\mu\text{U/mL}$) a valores inferiores al basal (0.45 $\mu\text{U/mL}$) Gráfico N°2. Asimismo, se reporta diferencia estadísticamente

significativa entre las horas 0 y 8h; 2 y 8h; 5 y 8h con disminución de valores de insulina en esta última ($p < 0.05$) según Prueba Tuckey.

RASINENI K, et al (2010:3) evaluaron que las flores de *Catharanthus roseus* en ratas diabéticas inducidas con aloxano, demostraron que se incrementa la concentración de insulina a lo largo del tiempo de administración.

En la tabla N°3, se observa el efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* en dosis de 2mL/Kg, en la concentración plasmática de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor reducción de la glicemia entre la hora 2 (84.1 mg/dL) llegando a las 8 horas (110.2 mg/dL) a valores similares al basal (111.8 mg/dL) Gráfico N°3. Asimismo, se reporta diferencia estadísticamente significativa entre 0 y 2h disminución en esta última ($p < 0.05$) según Prueba Tuckey; mostrando ser un antihierglicemiante.

NATARAJAN A, et al (2012: 151), evaluaron el efecto del extracto acuoso de las flores de *Catharanthus roseus* a altas dosis en ratas diabéticas, demostrando la reducción de la glicemia ($P < 0.001$) a un 59.92%, estaría fundamentado a la mayor restauración de la función de la célula beta del páncreas.

En la tabla N°4, se observa el efecto del jugo fresco de pétalos de flores de *Catharanthus roseus* en dosis de 2mL/Kg, en la concentración de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor secreción de insulina a las 2 y 5 hora (0.54 $\mu\text{U/mL}$ y 0.35 $\mu\text{U/mL}$), llegando a las 8 horas (0.22 $\mu\text{U/mL}$) a valores similares al basal (0.26 $\mu\text{U/mL}$) Gráfico N°4. Asimismo, se reporta diferencia estadísticamente significativa entre 2h comparado con 0h, 5h y 8h; con aumento en las 2h de los valores de insulina ($p < 0.05$) según Prueba Tuckey, mostrando ser un antihiperhlicemiante.

NATARAJAN A, et al (2012: 151), demostraron que el extracto acuoso de las flores de *Catharanthus roseus* a altas dosis en ratas diabéticas, incrementaron los niveles de

insulina ($p < 0.001$) a un 78.05% de los basales, estaría fundamentado a la mayor restauración de la función de la célula beta del páncreas.

En la tabla N°5, se observa el efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 1mL/Kg, en la concentración plasmática de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor reducción de la glicemia entre la 2 y 5 hora (87.4 mg/dL y 98.0 mg/dL respectivamente), a las 8 horas (104.0 mg/dL) sin llegar a valores basales (112.2 mg/dL) Gráfico N°5. Asimismo, se reporta diferencia estadísticamente significativa entre 0 y 2h; con disminución de esta última ($p < 0.05$) según Prueba Tuckey.

El jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus*, generaría efecto hipoglicemiante, esto se debería a la estimulación de las células β del páncreas para que libere insulina y con ello permitir la estimulación de los receptores tirosin quinasa, y activación de los GLUT citoplasmáticos y traslocarse a la membrana celular y con ello favorecer la captación de la glucosa.

SRINIVAS N, et al (2003: 3), evaluaron el efecto del jugo de las hojas de *Catharanthus roseus* en conejos normales, en dosis de 1ml/Kg de peso corporal, reportando reducción del porcentaje de glucosa respecto al basal en 14.1% y 17.5% en las horas 4 y 6 respectivamente, en similares resultados obtenidos al estudio (tabla N° 5). Por otro lado, en la misma evidencia, a la misma dosis, se reporta reducción del porcentaje de glucosa respecto al basal en 16.8% y 20.9% en las horas 4 y 6 respectivamente, después de inducción diabética por aloxano, sugiriendo que el modo de acción de los fitocomponentes sería probablemente mediado por una incrementada secreción de insulina, parecido a las sulfonilureas.

BANDERAS T (2006: 48), evidencia que los extractos acuosos de flores y hojas de *Catharanthus roseus*, causaron reducciones significativas con respecto a la concentración de glucosa sanguínea basal de ratones sanos, a partir del minuto 120 de 51.3 \pm 3.8 a 32.6 \pm 2.3 mg/dl y 48.6 \pm 2.8 a 41.3 \pm 7.1 mg/dl, respectivamente.

AHMED A, et al (2007:143-148), evaluaron el efecto del jugo de las hojas de *Catharanthus roseus*, en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina, demostrando la reducción de la glicemia a las dosis de 0.5 y 1 mL/Kg ($p=0.05$ y $p=0.001$ respectivamente) en un tiempo de 24 horas.

HUAT S, et al (2013: 9777), demostraron que el extracto de las hojas de *Catharanthus roseus*, presentaban alcaloides como; vindoline I, vindolodine II, vindolicine III y vindolinine IV, los cuales a dosis bajas generan la recaptación de la glucosa, promueven efecto antioxidante y la actividad celular.

En la tabla N°6, se observa el efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 1mL/Kg, en la concentración de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor secreción de insulina a las 2 y 5 hora ($0.41 \mu\text{U/mL}$ y $0.40 \mu\text{U/mL}$), llegando a las 8 horas ($0.24 \mu\text{U/mL}$) a valores similares al basal ($0.27 \mu\text{U/mL}$) Gráfico N°6.

NAMMI S et al (2003: 3-4), evaluaron el efecto del jugo de las hojas de *Catharanthus roseus*, en conejos diabéticos inducidas con aloxano, generándose la reducción de la glicemia, fundamentado en que incrementa la secreción de insulina de las células beta del páncreas o a mecanismos extra pancreáticos.

En la tabla N°7, se observa el efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de

2 mL/Kg, en la concentración plasmática de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor reducción de la glicemia entre la 2 y 5 hora (96.0 mg/dL y 92.3 mg/dL respectivamente), llegando a las 8 horas (113.8 mg/dL) a valores superiores al basal (107.5 mg/dL) Gráfico N°7.

HUAT S, et al (2013: 9777), demostraron que el extracto de las hojas de *Catharanthus roseus*, que al incrementar la dosis y la del alcaloide vindolicine III, se generaría una mayor recaptación de la glucosa plasmática.

En la Tabla N°8 se observa el efecto del jugo fresco de hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 2mL/Kg, en la concentración de insulina ($\mu\text{U/mL}$) en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor secreción de insulina a las 2h. Gráfico N°8. Asimismo, se reporta diferencia estadísticamente significativa entre 2h comparado con 0h, 5h y 8h, con un aumento en los niveles de insulina a las 2h ($p < 0.05$) según Prueba Tuckey;

MOSTOFA M, et al (2007: 102), demostraron que las hojas de *Catharanthus roseus* genera reducción de la glicemia por el incremento de la recaptación de la glucosa periférica y a la mayor sensibilidad del receptor insulínico.

En el GráficoN°9, se observa la comparación del efecto de jugo fresco de pétalos de flores y hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 1 mL/Kg y 2 mL/Kg, en la concentración plasmáticas de glucosa en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor reducción de la glicemia a las 2 horas (pétalos 2 mL/Kg), a la 5 hora (pétalos 1 mL/Kg) y a la 8 hora (hojas 1 mL/Kg).

CHANDRA S, et al (2015: 134), demostraron que las flores y hojas de *Catharanthus roseus*, reducen los niveles de glicemia debido al efecto de sus componentes alcaloides como catharanthine, leurosine, lochnerine, tetrahydroalstonin, vindoline and vindolinine.

En el GráficoN°10, se observa la comparación del efecto de jugo fresco de pétalos de flores y hojas de *Catharanthus roseus* en dosis de 1 mL/Kg y 2 mL/Kg en la concentración plasmática de insulina en *Oryctolagus cuniculus* a las 0, 2, 5 y 8 horas; generándose una mayor secreción de insulina a las 2 horas (pétalos 1 mL/Kg y 2 mL/Kg) y a la 5 hora (pétalos 1 mL/Kg).

CHANDRA S, et al (2015: 134), demostraron que las flores y hojas de *Catharanthus roseus*; debido a los fitoconstituyentes alcaloides que presentan estimularían a las células beta del páncreas, para la secreción de insulina.

V. CONCLUSIONES

Según el análisis de los datos se concluye que:

- Mayor eficacia hipoglucémica se evidencia con el jugo fresco de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L) G.Don en dosis de 1 mL/kg de peso.
- El efecto hipoglicemiante se debería en parte a su acción estimulante a nivel del páncreas ya que se evidencia por el incremento de los niveles de insulina post administración del jugo fresco de los pétalos de la flor de *Catharanthus roseus* (L) G.Don en dosis de 1 mL/kg de peso hasta las 5h .
- Según el estudio fitoquímico cualitativo adicional no se evidencia presencia de alcaloides en el jugo fresco de los pétalos de flor de *Catharanthus roseus* (L) G.Don. , considerándose como más seguro el tratamiento de la diabetes con esta parte de la especie botánica en estudio.

VI. RECOMENDACIONES

Continuar con el estudio fitoquímico cuantitativo de los pétalos de *Catharanthus roseus* (L).G. Don en el LABIM-UPAO; y proseguir con el protocolo para obtener en un futuro una nueva alternativa terapéutica eficaz y segura para tratar la diabetes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ACADEMIA AMERICANA DE DIABETES. 2014. **Diagnóstico y clasificación de La diabetes mellitus.** *Diabetes Care.* 37 (1): 1.
- ACOSTA JL, JIMÉNEZ E, JUÁREZ MA, DÍAZ JC. 2001. **Hypoglycemic action of *Cucurbita ficifolia* on type 2 diabetic patients with moderately high blood glucose levels.** *J Ethnopharmacol.* 77: 99-101.
- ACOSTA L, RODRÍGUEZ C. 2002. **Instructivo técnico para el cultivo de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don. Vicaria.** *Rev Cubana PlantMed.* 7 (2).
- AHMED A, FERDOUS A, SAHA S, NAHAR S, AWAL M, PARVIN F. 2007. **Hypoglycemic effect of *Catharanthus roseus* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats.** *Mymensingh Medical.* 16(2): 143-148.
- ALARCÓN FJ, ROMÁN R, JIMÉNEZ M, REYES R, GONZÁLES B, FLORES JL. 1997. **Effects of three Mexican medicinal plants (Asteraceae) on bloodglucose levels in healthy mice and rabbits.** *J. Ethnopharmacol.* 55:171-177.
- ALBERTI K, ZIMMET P, SHAW J. 2007. **International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention.** *Diabetic Medicine;* 24: 451-463.
- BANDERA T. 2006. Mecanismo de acción hipoglicemiante de extractos obtenidos de plantas antidiabéticas. Tesis para obtener el grado de Maestría en Biología Experimental. 37-48.
- CHANDRA S, ANNAD T, BELAMURUGAN V. 2015. **GC-MS Analysis of Phytochemicals and Hypoglycemic Effect of *Catharanthus roseus* in Alloxan-Induced Diabetic Rats.** *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 31 (1):134.
- CONTRERAS C, PÉREZ S, ALARCÓN F, ROMÁN R. 2002. **Antihyperglycemic effect of *Psacalium peltatum*.** *Proc West Pharmacol Soc.* 45:134-6.
- DEÁS M, SEUC A, GONZÁLEZ R. 1997. **Estudio del efecto hipoglicemiante del *Ocimum sanctum* L. (albahaca morada) con el uso de un ensayo biológico en ratones.** *Rev Cubana PlantMed.* 2(1): 15-18.
- DELGADO E. **Las estimaciones internacionales indican que la prevalencia de diabetes se duplicará en los próximos años.** *REES MGRAF.* 7 (2)2: 55-58
- FEDERACION INTERNACION DE DIABETES. 2013. **Atlas de la diabetes de la FID.** 6º ed. *FID:* 34.
- FUENTES, F., MENDOZA, R., RIVERA, A., VARA, M. 2008. **Guía de manejo y Cuidado de animales de Laboratorio: Ratón.** Centro Nacional de Productos Biológicos Instituto Nacional de Salud LIMA. 1ed.:19-20.

GAJALAKSHMI S, VIJA S, RAJESWARI V. 2013. **Pharmacological activities of catharanthus roseus: a perspective review.** *Int J Pharm Bio Sci.* 4 (2): 434.

HERNÁNDEZ E, CAMPOS AE, ALARCÓN FJ, VÁZQUEZ LI, FLORES JL, ROMÁN R. 2002. **Acute toxicological study of *Cucurbita ficifolia* juice in mice.** *Proc West Pharmacol Soc.* 45:42-43.

HUAT S, CHUNG L, HAZRINA H, ARYA A, PAYDAR M, WONG W, CHEAH C. 2013. **Antidiabetic and antioxidant properties of alkaloids from *Catharanthus roseus*.** *Molecules.* 18: 9777.

ISLAM M, AKHTAR M, KHAN M, HOSSAIN M, ALAM A, AHMED M, et al. 2009. **Oral glucose tolerance test (OGTT) in normal control and glucose induced hyperglycemic rats with *Cocciniacordifolia* l. and *Catharanthus roseus* L.** *Pakistan Journal Of Pharmaceutical Sciences.* 22(4): 402-404.

RASINENI K, BELLAMKONDA R, SINGAREDDY S, DESIREDDY S. 2010. **Antihyperglycemic activity of *Catharanthus roseus* leaf powder in streptozotocin-induced diabetic rats.** *Pharmacognosy Res.* 2: 3.

MEDIAVILLA J, 2014. **Guía en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2.** *Semergen.* 40 (4): 16-17.

MOSTOFA M, CHOUDHURY E, HOSSAIN A, ISLAM Z, ISLAM S, SUMON M. 2007. **Antidiabetic effects of *catharanthus roseus*, *azadirachta indica*, *allium sativum* and glimepride in experimentally diabetic induced rat.** *Bangl. J. Vet. Med.* 5 (1): 102.

NAMMI S, BOINI M, LODAGALA S, BEHARA R. 2003. **The juice of fresh leaves of *Catharanthus roseus* Linn. reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits.** *BMC Complement Altern Med.* 2: 3-4.

NATARAJAN A, SYED K, SUNDARESAN S, SIVARAJ A, DEVI K, SENTIL B. 2012. **Effect of Aqueous Flower Extract of *Catharanthus roseus* on Alloxan Induced Diabetes in Male Albino Rats.** *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research.* 4 (2): 150.

ORGANIZACIÓN MUNDAL DE LA SALUD. 2015. **Diabetes mellitus: Definición, clasificación y complicaciones.** *OMS:* 3.

RASINENI K, BELLAMKONDA R, SINGAREDDY S, DESIREDDY S. 2010. **Antihyperglycemic activity of *Catharanthus roseus* leaf powder in streptozotocin-induced diabetic rats.** *Pharmacognosy Research.* 2(3): 195-201.

ROMÁN R, LARA A, ALARCÓN FJ, FLORES JL. 1992. **Hypoglycemic activity of some antidiabetic plants.** *Arch of Med Res.* 23: 105-109.

SINGH SN, VATS P, SURI S, SHYAM R, KUMRIA MM, RANGANATHAN S, SRIDHARAN K. 2001. **Effect of an antidiabetic extract of *Catharanthus roseus***

on enzymic activities in streptozotocin induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 76:269-77.

SRINIVAS N, MURTHY KB, SRINIVAS, DL, RAVINDRA BSB. 2003. The uice of fresh leaves of *Catharanthus roseus* Linn. Reduced blood glucose in norml and alloxan diabetic rabbits. *BMC Complementay and Alternative medicine.* September 3: 1-4

TORO I, PARRA RUBEN. 2006. **Método y conocimiento: Metodología de la investigación.** 1ºed. *Ed Fondo Editorial Universidad EART.* 142.

ANEXOS

Oryctolagus Cunnichulus



Catharantus roseus(L) G.Don



PÉTALOS Y HOJAS de *Catharanthus roseus*



Preparación del extracto de pétalos y hojas de *Catharanthus roseus*



UPAO

Pesar el animal de experimentación y determinar la dosis.



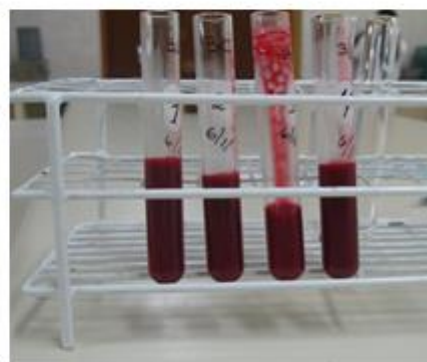
UPAO

Administración Vía Oral de jugo fresco de pétalos y hojas
de *Catharanthus roseus* en *Oryctolagus cuniculus*



UPAO

Toma de muestras de sangre



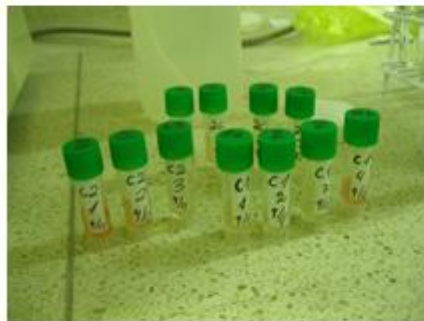
UPAO

Centrifugado de muestras de sangre



UPAO
UNIVERSITY OF PLYMOUTH

Muestras de plasma para determinar glicemia e insulinemia



UPAO
UNIVERSITY POLYTECHNIC OF AGRICULTURE OF ODZHA

Inmunoanalizador COBAS 411.



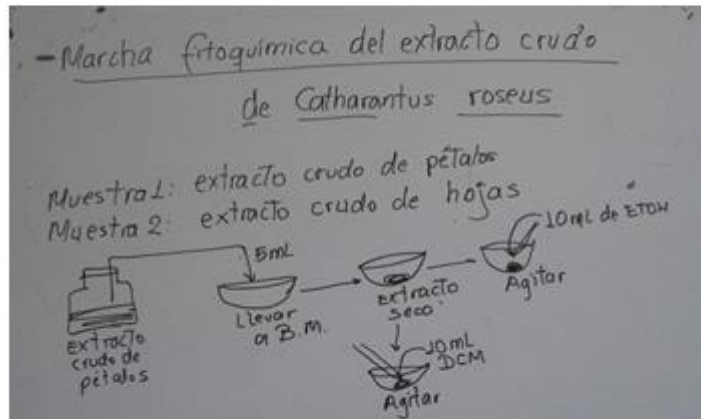
UPAO

Espectrofotómetro e Inmunoanalizador COBAS 411.

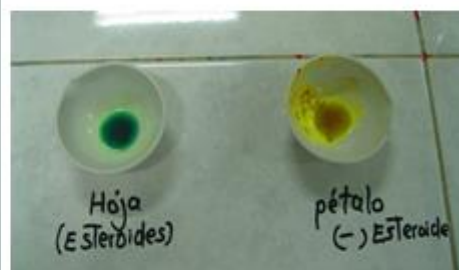
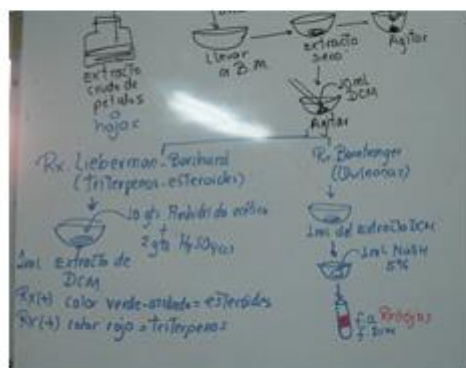


UPAO

Fitoquímica de Pétalos y hojas de *Catharanthus roseus*



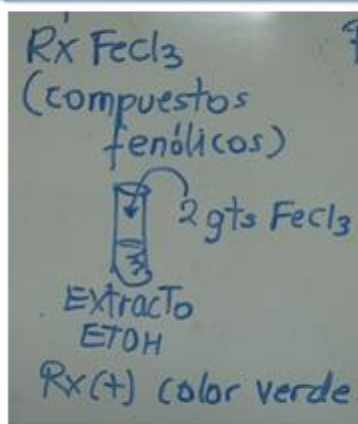
Triterpenos y Esteroides con el reactivo Lieberman- Burchard en el extracto de DCM de las hojas y los pétalos.



Poseen acción antiinflamatoria

UPAO

En EXTRACTO ETANÓLICO determinamos compuestos Fenólicos



Acción antimicrobiana, por presencia de grupos oxidrilos, pudieran ser bactericidas

UPAO

Flavonoides : Rx de Shinoda

Colocamos en un tubo de ensayo 1mL de ETOH (Hojas y Pétalos):

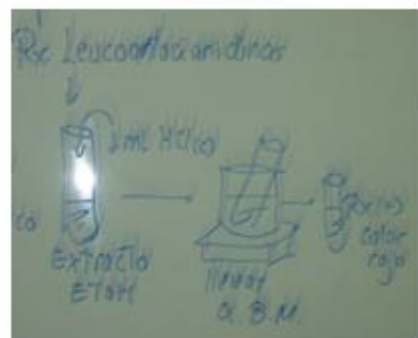
Agregamos 111 gotas de HCl en ambos tubos + Mg metálico

- La reacción es positiva si da color Amarillo, Anaranjado, Rojo o Guinda



Poseen actividad
inhibidora de enzima,
antiinflamatoria,
anticancerígena,
antibacterial,
antitumoral y antiviral.
Dio positivo en pétalos
y hojas

UPAO



Igual que flavonoides

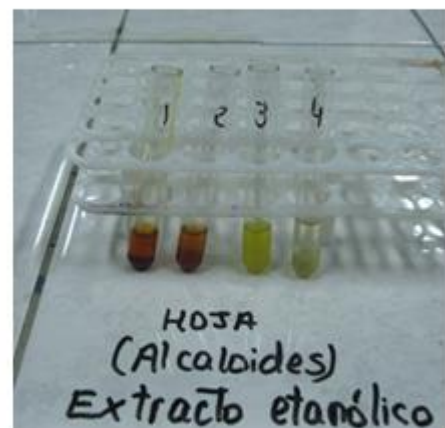
UPAO

Alcaloides (-) en pétalos



UPAO

Positivo alcaloides en hoja



UPAO

Positivo Saponinas, Taninos positivo

